

## • 基础研究 •

## 健康青年埃可病毒感染血清流行病学调查

俞苏蒙 田冬 叶晓波 邢云卿 高彦军 冯莉

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2014.06.014

埃可病毒(ECHO)是一种球形无包膜呈对称20面体的单股正链线状RNA病毒,归类于微小病毒科肠道病毒属的一个亚类,依据抗原和基因结构的差异划分为30多个血清型,且各型间存在交叉免疫反应。该病毒感染遍布全世界,多为儿童散发,夏秋季多发,流行时隐性感染者较显性发病者多200余倍,无症状带毒者为主要传染源,主要通过粪-口途径传播,也可经空气飞沫传播,在同一家庭或集体单位流行,被ECHO污染的游泳池水可引起暴发流行。ECHO对热敏感,50℃能迅速灭活,但对低温却相当稳定,-20℃可以长期保存,耐酸,pH=3时仍能存活,对紫外线相当敏感,75%乙醇和5%皂酚等常用消毒剂不能灭活,但0.3%甲醛可迅速灭活<sup>[1,2]</sup>。为了解新兵人群ECHO感染情况,做好ECHO预防工作,笔者从血清标本库中随机抽取近8年入伍的364名新兵标本,进行了血清流行病学调查,现将调查结果报告如下。

## 1 对象与方法

## 1.1 调查对象

从2001至2008年间入伍新兵血清标本库中,每年随机抽取44~46份,8年共计抽取364份标本,分别来自北京、山东等16个省市,均为16~22岁男性,平均年龄为(18.3±1.7)岁。

## 1.2 标本来源

各部队在新兵入伍检疫期间,按照统一要求,进行身体复查,无菌采集每名新兵空腹静脉血5 mL离心沉淀取血清、登记、编号并送北京军区空军后勤部防疫队,置-86℃超低温冰箱保存备检,定期检查冰箱温度,确保标本保存质量。

## 1.3 试剂、仪器

试剂由北京贝尔生物工程有限公司生产,为间接法原理的酶联免疫吸附(ELISA)ECHO-IgG

检测试剂盒,批号为20090611;仪器采用芬兰雷勃Multiskan MK3中文酶标仪、雷勃Wellwash4 MK2洗板机等。

## 1.4 检测方法

检测前行预实验,待实验结果稳定后再对所有血清标本进行检测,结果判定依据为:标本吸光度值<临界值为阴性,标本吸光度值≥临界值为阳性;全部检测工作均由2人按各自分工完成,严格质量控制,减少实验偏差,确保结果准确可靠。

## 1.5 统计学方法

所得实验数据和个人信息一同录入FoxPro数据库,采用EpiInfo2002软件处理,进行显著性检验统计分析。

## 2 结果

## 2.1 不同年份入伍新兵ECHO抗体检测情况

检测364份不同入伍年份的新兵血清标本,结果显示,抗体阳性4份,阳性率为2.17%~2.27%,平均为1.10%(表1)。自2001年以来,阳性率在历年间无显著变化,显著性检验差异无统计学意义( $\chi^2=4.047, P>0.05$ )。

表1 不同年份入伍新兵ECHO抗体检测情况

入伍年份	检测人数	阳性例数	阳性率(%)
2001	46	1	2.17
2002	46	1	2.17
2003	46	0	00.00
2004	46	0	00.00
2005	45	0	00.00
2006	45	0	00.00
2007	46	1	2.17
2008	44	1	2.27
合计	364	4	1.10

## 2.2 不同省市入伍新兵ECHO抗体检测情况

所调查的16个省市入伍的364名新兵,只有山东省、福建省、甘肃省和广东省各检出1例抗体阳性者(表2),其余12个省市均未检出。各省间阳性检出比较,显著性检验差异无统计学意义( $\chi^2=12.139, P>0.05$ )。

基金项目:全军医学科学技术研究“十二五”课题(CWS11L200)

作者单位:100005 北京军区空军后勤部防疫队(俞苏蒙,叶晓波,邢云卿,高彦军,冯莉);300073 天津,中国人民解放军93688部队医院(田冬)

表 2 不同省市入伍新兵 ECHO 抗体检测情况

省市	人数	平均年龄/岁	阳性例数	阳性率(%)
山东	23	17.7	1	4.35
福建	22	18.7	1	4.55
浙江	23	18.2	0	00.00
江苏	23	18.1	0	00.00
天津	23	18.1	0	00.00
广东	23	19.2	1	4.35
广西	23	18.4	0	00.00
河北	22	18.1	0	00.00
甘肃	23	18.1	1	4.35
陕西	23	18.4	0	00.00
黑龙江	23	18.0	0	00.00
云南	22	19.2	0	00.00
四川	23	17.9	0	00.00
山西	23	18.6	0	00.00
内蒙古	23	18.7	0	00.00
湖南	22	18.9	0	00.00
合计	364	18.3	4	1.10

2.3 入伍前集体生活史与 ECHO 抗体检测关系

分析表明,直接从学校入伍新兵的抗体阳性率高于参加工作后入伍的新兵(表 3),但显著性检验差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.075, P > 0.05$ )。

表 3 新兵入伍前集体生活史与 ECHO 抗体检测关系

集体生活史	总人数	阳性例数	阳性率(%)
多(学生)	250	3	1.20
少(工作)	114	1	0.88
合计	364	4	1.10

3 讨论

1948 年 Dalldorf 从美国纽约州柯萨奇(Coxsackie)村的一次脊髓灰质炎流行患者中,分离出第一株柯萨奇 A 组病毒,次年又分离出柯萨奇 B 组病毒,随着病毒组织培养技术的建立和发展,20 世纪 50 年代中期,在使用猴和人的细胞培养物分离患者粪便中脊髓灰质炎病毒时,发现很多既不同于脊髓灰质炎病毒,又不同于柯萨奇病毒的新病毒,它们对实验动物不致病,只在培养细胞中增殖导致细胞病变,当时这些新病毒与人类疾病的关系尚不清楚,称它们为人类肠道致细胞病变孤儿病毒(enteric cytopathogenic human orphan virus, ECHO);1957 年将脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒和 ECHO 共同命名为肠道病毒,1963 年又将其归入小

核糖核酸病毒<sup>[3]</sup>。20 世纪 80 年代以来,随着全球广泛开展预防接种脊髓灰质炎减毒活疫苗,脊髓灰质炎的传播得到有效控制,甚至许多国家已相继达到无脊髓灰质炎目标。然而,国内外由 ECHO 引起的无菌性脑膜炎、脑膜炎暴发或流行案例时有报道,如 1991 年和 1997 年日本<sup>[4]</sup>、2000 年比利时<sup>[5]</sup>、2001 年中国台湾地区<sup>[6]</sup>和 2005 年后国内山东省章丘市<sup>[7-9]</sup>等陆续报道由 ECHO 所致无菌性脑膜炎暴发或流行,并有死亡病例发生。近几年人类肠道病毒中的 ECHO 所引发的疾病显著增多,疫情多发生在人群集聚的群体,时常导致托幼机构、学校被迫关闭或停课,引起社会恐慌和经济损失,因此,加强对其所致疾病流行的研究和控制是当前重要的公共卫生问题之一。

部队是一个高度集中的特殊健康人群,平时繁重的军事训练、演习等任务和营区频繁密切的生活接触,利于 ECHO 通过粪-口和空气途径传播,如预防重视不够,易感染 ECHO 引发疾病。为了解健康青年人群 ECHO 的感染情况,对 8 年来入伍的 364 名新兵血清标本进行 ECHO-IgG 抗体检测,结果发现,各省市入伍新兵中 ECHO-IgG 抗体阳性率为 0~4.55%,平均 1.10%,显著低于何曙春等<sup>[10]</sup>报道的安徽省六安市 100 名 7~14 岁健康儿童 46.0% ECHO-IgG 抗体阳性率和高洁等<sup>[11]</sup>报道 44 名 8~10 岁健康儿童 63% ECHO-IgG 抗体阳性率,也明显低于白永生等<sup>[12]</sup>报道的银川市 15~65 岁体检人群 22.3% ECHO-IgG 抗体阳性率。这种显著性差异可能与下列因素有关:(1)可能与调查对象不同有关。ECHO 易感和危害的对象主要是儿童,调查研究报道对象也多为儿童,而对健康青年或成人危害轻且研究少,至今未见成人中发现 ECHO 病毒性脑膜炎暴发的数据,而有关健康青年抗体水平调查的资料十分有限。(2)可能与各地区疫情强弱差别有关。目前,国内外尚无肠道病毒计划免疫规划,人群抗体水平主要反映自然感染情况,这包括出现明显症状的显性感染和无明显症状的隐性感染,而且隐性感染率超过 80%,因此,在流行区和非流行区隐性感染率的高低会使抗体阳性率和抗体含量发生显著差异,也间接反映出各调查对象人群暴露 ECHO 的概率、居住生活环境和卫生习惯等存在的差别。(3)与各研究单位调查采用的检测方法不同有关。ECHO 有 30 多种血清型,检测方法以及标志物不同都直接影响检测结果,目前调查所使用的

检测方法有待进一步规范,值得进一步研究。

在中国由肠道病毒所致无菌性脑膜炎不属于法定报告传染病,同时也缺乏较全面的流行病学资料,近年来肠道病毒所致疾病呈现上升趋势,本次调查结果显示,入伍新兵人群 ECHO 抗体阳性检出率较低,均为高度易感人群,难以形成有效的免疫屏障,因此探索病毒在人群中的传播规律具有重要意义。

参 考 文 献

1 李梦东,王宇明,牛俊奇,等. 实用传染病学. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2005,440-441.  
 2 彭文伟,颜光美,钟南山,等. 现代感染性疾病与传染病学. 北京:北京科学出版社,2000,868-871.  
 3 闻玉梅,陆德源,何丽芳,等. 现代医学微生物学. 上海:上海医科大学出版社,1999,1227-1244.  
 4 Yamashita K, Miyamura K, Yamedera S, et al. Epidemics of aseptic meningitis duo to ECHO virus in Japan. *Med Sci Biol*, 1994, 47: 221-239.  
 5 Thoelen I, Lemey P, Van Der Donck I, et al. Molecular typing and epidemiology of enteroviruses identified from an outbreak of aseptic meningitis in Belgium during the summer of 2000. *J Med*

*Virol*, 2003, 70: 420-429.  
 6 Wang JR, Tsai HP, Huang SW, et al. Laboratory diagnosis and genetic analysis of aseptic meningitis in Taiwan in 2001. *J Clin Microbiol*, 2002, 40: 4439-4444.  
 7 李岩,徐爱强,宋立志,等. 埃可病毒30型所致无菌性脑膜炎爆发的血清流行病学分析. *中国计划免疫*, 2005, 11: 461-464.  
 8 何云,曹春远,陈前进,等. 1起埃可病毒6型所致无菌性脑膜炎爆发的血清流行病学调查. *预防医学论坛*, 2012, 18: 569-573.  
 9 詹美蓉,王明斋,刘江艺,等. 2011年福建省德化县1起埃可病毒30型引起的脑膜炎暴发调查. *预防医学论坛*, 2012, 18: 737-739.  
 10 何曙春,熊传龙,吴家兵,等. 安徽省六安市1起埃可病毒6型脑膜炎暴发的调查. *中华流行病学杂志*, 2007, 28: 663-666.  
 11 高洁,赵雅男,姜仁杰,等. 间接免疫荧光试验在人群埃可30型肠道病毒IgG抗体检测中的应用. *检验医学*, 2006, 21: 602-605.  
 12 白永生,杨安宁,张静,等. 银川市某医院体检人群EV71型和ECHO病毒感染率的调查. *宁夏医科大学学报*, 2012, 34: 453-455.

(收稿日期:2014-03-19)

(本文编辑:王立明)

(上接第408页)

29 Ando T, Watanabe O, Ishiguro K, et al. Relationships between *Helicobacter pylori* infection status, endoscopic, histopathological findings, and cytokine production in the duodenum of Crohn's disease patients. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23 (Suppl 2): S193-S197.  
 30 Song MJ, Park DI, Hwang SJ, et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korean patients with inflammatory bowel disease, a multicenter study. *Korean J Gastroenterol*, 2009, 53: 341-347.  
 31 Garza-González E, Pérez-Pérez GI, Mendoza-Ibarra SI, et al. Genetic risk factors for inflammatory bowel disease in a North-eastern Mexican population. *Int J Immunogenet*, 2010, 37: 355-359.  
 32 Kaakoush NO, Holmes J, Octavia S, et al. Detection of

*Helicobacteraceae* in intestinal biopsies of children with Crohn's Disease. *Helicobacter*, 2010, 15: 549-557.  
 33 Luther J, Dave M, Higgins PD, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 16: 1077-1084.  
 34 Tsianos EV, Katsanos K. Do we really understand what the immunological disturbances in inflammatory bowel disease mean. *World J Gastroenterol*, 2009, 15: 521-525.  
 35 Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*, 2007, 448: 427-434.

(收稿日期:2014-01-12)

(本文编辑:林磊)